6

Struma maligna
(sarcomatosa)
in venas progrediens.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

Ernst Hesse

aus Sarlouis.



WÜRZBURG.

Buchdruckerei der „Neuen Bayerischen Landeszeitung".

1895.

Referent:

Herr Hofrath Professor Dr. von Rindfleisch.

In Liebe und Dankbarkeit

seinen teuren Eltern

gewidmet

vom Verfasser.



Während man bis zu Anfang dieses Jahrhunderts unterschiedslos alle Geschwülste der Halsgegend mit dem Namen struma zusammenfasste, begann man erst nach dieser Zeit die der Schilddrüse abzusondern und für sie allein diese Bezeichnung zu gebrauchen, und zugleich auf Grundlage ihrer histologischen Beschaffenheit verschiedene Arten anzunehmen.

Was die Aetiologie der struma betrifft, so liegt dieselbe zur Zeit noch tief im Dunkeln. Angeschuldigt hat man in jenen Gegenden, wo der Kropf endemisch ist (gewisse Thäler der Schweiz und Tirols), die eigentümlichen Bodenverhältnisse, die Luft, das Trinkwasser; aber wie dem auch sei, die einzigen Entstehungsursachen sind es sicher nicht, und es liegt die Vermuthung nahe, dass auch hierbei Microorganismen eine nicht unbedeutende Rolle spielen. Dass ein vorübergehender Kropf die Folge aller der Momente sein kann, die einen vermehrten Blutzufluss zur Drüse bedingen, ist bekannt. In diesem Sinne wirken das andauernde Tragen schwerer Lasten, bestehende Schwangerschaft, Bergsteigen, anhaltendes Schreien etc. Klinisch und anatomisch präsentiren sich uns zwei grosse Strumagruppen, die der benignen und die der malignen.

Beim gutartigen Kropf handelt es sich lediglich um eine hyperplastische Wucherung der acinösen Drüsenbestandteile selbst, wobei das neugebildete Gewebe sich in nichts von dem ursprünglichen unterscheidet. In ihrem weitern Verlauf jedoch gehen diese parenchymatösen Strumen vielfach regressive Veränderungen ein. Indem sich die acinösen Hohlräume cystisch erweitern, kann es zur Confluenz mehrerer, ja sämmtlicher Cysten kommen (struma cystica); der Drüsenbläscheninhalt kann eine

Umwandlung in Colloidsubstanz erleiden (struma colloides). Betrifft die Hypertrophie mehr das Drüsenbindegewebe, so entsteht der feste, derbe Bindegewebskropf (struma fibrosa); hat hauptsächlich eine Wucherung der capillaren Venen oder Arterien statt gehabt, der Gefässkropf (struma vasculosa). Zu den gutartigen Strumen rechnet Wölfner noch die Adenome, eine epitheliale Neubildung, die hervorgeht aus embryonalem, atypisch vascularisirten Drüsengewebe und entweder als solche weiterbesteht oder sich in normal aussehendes Gewebe umwandeln kann. Ihre Gutartigkeit ist jedoch nur scheinbar; sie können metastasiren und recidiviren. So bilden diese Adenome den Uebergang zu den malignen Strumen.

Diese beruhen auf eine heteroplastische Neubildung in der Drüse, d. h.: auf Wucherungsvorgänge, die ihren Ausgang nehmen theils vom Epithel der Drüsenbläschen und Drüsenschläuche (Carcinom), theils vom interstitiellen Bindegewebe (Sarcom).

Ehe ich näher auf mein Thema eingehe, halte ich es für angezeigt, einiges über Entstehung und Wachstum dieser bösartigen Geschwülste zu bemerken. Auch über das Zustandekommen der malignen Strumen herrscht bis jetzt noch keine klare, einheitliche Anschauung. Nur soviel steht fest, dass Carcinom und Sarcom nur ausnahmsweise in der normalen, vielmehr fast ausschliesslich in der bereits kropfig erkrankten Schilddrüse zur Entwicklung gelangten. Dass präexistirende Strumen in der That das Entstehen dieser beiden malignen Geschwülste begünstigen, erhellt schon aus der Thatsache, dass diese relativ seltene Erkrankung weitaus am häufigsten in oben genannten Kropfgegenden anzutreffen ist.

Zwei Theorien sind es hauptsächlich, die sich über die Entstehungsursachen von carcinomatösen und sarcomatösen Geschwülsten gegenüber stehen, die Cohnheim's

und die Virchow's. Letzterer fasst seine Ansicht dahin zusammen, dass neben der Disposition zur Geschwulstbildung überhaupt, noch locale Störungen hinzutreten müssten, sei es nun eine einmalige schädliche Einwirkung, z B. trauma, oder eine durch längere Zeit fortwirkende Irritation chemischer, mechanischer oder thermischer Natur, um zur Entwicklung eines Neplasmas Anlass zu geben. Zu Gunsten dieses von Virchow sogenannten „formativen Reizes“ sprechen in der That manche Thatsachen. Der Lippenkrebs zeigt sich erfahrungsgemäss fast nur bei Pfeifenrauchern, wo der ständige Druck der Pfeife auf die Unterlippe einerseits, sowie das eventuelle Eindringen des Tabakssafts andrerseits mechanisch und zugleich chemisch irritativ wirken. Bei Frauen wurde ein Carcinom der Lippe nur ausnahmsweise beobachtet, und bei den meisten von diesen konnte der Nachweis geführt werden, dass auch sie Verehrerinnen der folia Nicotianae waren. Erwähnen möchte ich ferner den Epithelkrebs am scrotum der Schornsteinfeger, das ebenfalls am scrotum, den Händen und Vorderarmen von Paraffinarbeitern auftretende Carcroid, den Oesophaguskrebs der Branntweintrinker, endlich den Epithelkrebs des penis bei congenitaler Phimose, durch die ja auch örtliche irritative Einflüsse begünstigt werden. Dass auch gar zu gern nach Laesion oder Fractur der Knochen sich ein Sarcom entwickelt, zeigen häufige Fälle in den chirurgischen Kliniken. Besonders oft befällt das myelogene Sarcom die mit besonderem Wachstumstrieb ausgestatteten Extremitätenknochen, so dass hier eine Prädisposition, einerseits zur Verletzung, andrerseits zur üppigen Entwicklung von Entzündungen und Geschwülsten vorhanden ist. Auffallend ist bloss, warum nicht jeder derartigen Verletzung eine maligne Neubildung auf dem Fusse folgt.

Bei aller Anerkennung dieser causalen Beziehungen bleibt jedoch die auffälligste Eigenschaft der bösartigen Geschwülste unerklärt, nämlich die ihren Zellen innewohnende Vermehrungs-Energie. Antwort auf diese Frage gibt die Cohnheim'sche Theorie. Nach ihr ist es die embryonale Natur dieser Zellen, auf welche die unbegrenzte Proliferationsfähigkeit zurückzuführen ist. Zwischen den bereits differenzirten Keimblättern seien überschüssige, zum Aufbau nicht mehr nöthige Keimzellen liegen geblieben, die jahrelang latent wären und dann, durch zufällige Gelegenheitsursachen irritirt, ihre embryonale Wucherungsenergie bethätigten. Unerklärt bleibt es immerhin, warum es gerade Leute in vorgerückteren Lebensjahren sind, die von Carcinom oder Sarcom befallen werden, da man doch zur Annahme berechtigt ist, dass je jünger ein Individuum, desto grösser die Entfaltung der embryonalen Proliferation sei. Geht man jedoch von der Thatsache aus, dass der natürliche Widerstand der Gewebe im Alter Einbusse erlitten hat, da ja bekanntermassen in dieser Zeit die Gewebe des menschlichen Organismus in Rückbildung begriffen sind, so erklärt sich auch für Carcinom, wenn nicht die Wucherung, so doch ein erleichtertes Eindringen des Epithels in das einen verminderten Widerstand besitzende Bindegewebe. Wie nun all dem sei, so viel steht fest, dass alle Geschwülste maligner Natur als Produkte der verschiedenartigsten pathologischen Verhältnisse anzusprechen sind.

Die neueste Zeit, die ja alles auf Einwirkung von Microorganismen zurückzuführen geneigt ist, hat auch hier nach Bakterien als Erreger gefahndet. Die einen schuldigten gewisse Spaltpilze an, die andern suchten die Ursache in Protozoen. In der That entdeckte man zuweilen innerhalb der Zellen von Krebs- und Sarcomgeschwülsten Microorganismen, die den zu

den Protozoen gehörigen Coccidien ähnlich sahen, jedoch ergaben sich weiter keine Anhaltspunkte, auf diese ihre Entstehung zurückzuführen. Die eigentümlich gestalteten Gebilde, die man gelegentlich in Krebszellen vorfand, waren wesentlich nichts anders, als Producte regressiv veränderter Epithelzellen, oder in dieselben eingedrungene und alterirte Leucocyten. Die letzte Ursache ist uns somit einstweilen noch unklar.

Wenden wir uns nach diesen ätiologischen Erörterungen nunmehr den malignen Schilddrüsentumoren selbst zu. Von den in der struma sich entwickelnden Sarcomen werden hauptsächlich Spindelzellen- und Rundzellensarcome beobachtet, aber auch Riesenzellensarcome und Uebergangsformen in grösserer Menge. Wölfler beschreibt alveoläre Sarcome und Angiosarcome mit quergestreiften Muskelfasern. Das Carcinom befällt die Drüse sowohl in Form des weichen Medullarcarcinoms, mit reichlichen Krebssträngen und Krebsnestern zwischen einem spärlichen Bindegewebsstroma, als auch in Gestalt des eine derbe, feste Consistenz darbietenden Scirrhus, bei dem die Wucherung straffer Bindegewebsmassen weitaus überwiegt. Während ältere Beobachter mehr diese letzte Form beschreiben, finden wir in der spätern Litteratur häufiger Mittheilungen über den Medullarkrebs. Kaufmann will weder selbst einen Scirrhus zu Gesicht bekommen, noch auch in der Litteratur einen solchen beschrieben gefunden haben.

Nach diesem Autor, der durch seine exacten histologischen Untersuchungen nicht unerheblich unsere Kenntniss über die malignen Strumen gefördert hat, ist das Carcinom weitaus häufiger als das Sarcom, letzteres auch weniger bösartig. Hinsichtlich des Verhältnisses der Häufigkeit zwischen Sarcom und Carcinom theilen übrigens viele Autoren Kaufmann's Ansicht nicht.

Während beide in ihrem klinischen Verlauf sich in nichts von einander unterscheiden, verlangen dieselben hinsichtlich ihres pathologisch-anatomischen Verhaltens, namentlich wegen ihrer verschiedenen Histogenese eine Trennung. Die Entwicklung des Carcinoms geht in der struma in der Art vor sich, dass das Epithel der Alveolen in Wucherung geräth, und zwar nach aussen und in's lumen hinein. Unter dem Einfluss der epithelialen Wucherung zerklüftet sich der Colloidinhalt der Drüsenbläschen in kleine Kugeln, die mit dem weitern Vordringen der Krebszellen in das Lumen vollständig zu Grunde gehen. So kommt es zur Umwandlung des Drüsenbläschens zn einem soliden Krebszellnest. Das Sarcom hingegen entwickelt sich, wie bei mikroskopischen Präparaten ersichtlich, wo neben dem Tumorgewebe sich noch Strumagewebe vorfindet, in den Interstitien der Schilddrüsenbläschen, die durch den auf sie ausgeübten Druck der wuchernden Zellen allmählich zum Schwunde kommen, sich jedoch ziemlich lange noch erhalten können W. Müller nimmt auch die interstitielle Entwicklung des Strumasarcoms als Regel an und glaubt, dass das perivasculäre Bindegewebe den Ausgangspunkt der Neubildung abgebe.

Was die Häufigkeit des Auftretens des Strumacarcinoms angeht im Vergleich zur Gesammtheit aller primär am übrigen Körper zur Entwicklung gelangenden Carcinome, so ist dasselbe immerhin eine recht seltene Erkrankung. Nach den mir vorliegenden „Beiträgen zur Statistik über Carcinome“ von V. Winiwarter waren von 548 an der Wiener chirurgischen Klinik zur Beobachtung gekommenen Fällen überhaupt nur 4, in denen die struma carcinomatös entartete, also in etwas mehr als 7%.

Für maligne Strumen scheint das männliche Geschlecht eine gewisse Praedisposition zu besitzen. Nach

Kaufmann fielen von 28 seiner Fälle 17 auf Männer, nur 11 auf Frauen, während Bircher die Häufigkeit der Erkrankung mehr beim weiblichen Geschlecht findet, das ja auch häufiger von gutartigen Kröpfen befallen wird. Die meisten der andern Beobachter treten der Ansicht Kaufmanns bei. Auch Braun gelangte auf Grund einer statistischen Zusammenstellung der Beobachtungen vieler Autoren zu demselben Ergebniss. Von 100 Fällen betrafen 43 Frauen, 57 Männer. Jedoch glaubt er den Grund darin zu finden, dass im allgemeinen das weibliche Geschlecht sich schwerer zum Besuch von Krankenhäusern entschliesst als das männliche. „Würde man, sagt er, zu dieser Statistik nicht Kranke aus Spitälern benutzen, sondern mehr solche aus der Privatpraxis, so würden die Zahlen wohl günstiger für das weibliche Geschlecht ausfallen.“

Hinsichtlich des Alters, in dem die malignen Schilddrüsentumoren aufzutreten pflegen, führe ich folgende statistische Angaben Kaufmanns an.

Von Sarcomen wurden beobachtet bei Patienten

zwischen 40—50 Jahren	. . . .	1 Fall.
50—60 „	. . . .	4 Fälle.
60—70 „	. . . .	2 „

Demnach scheint das relativ hohe Alter zwischen 50 und 60 Jahren am bevorzugtesten für Sarcom.

An Carcinomen kamen vor im Alter von

20—30 Jahren	. . . .	2 Fälle.
30—40 „	. . . .	6 „
40—50 „	. . . .	7 „
50—60 „	. . . .	2 „
60—70 „	. . . .	2 „
70—80 „	. . . .	1 Fall.

Somit fällt die Hauptfrequenz für Carcinom in das Alter von 30—50 Jahren.

Indess liegen Fälle vor, in denen die Patienten erst im Anfang der Zwanziger standen und an einer malignen struma litten. Dass ausnahmsweise sogar das frühe Kindesalter ergriffen wird, zeigt Denners Jahresbericht 1879 vom Jenner'schen Kinderspital in Bern, wo ein erst 5jähriger Knabe an einem primären Medullarcarcinom der Schilddrüse zu Grunde ging.

Was den Sitz der bösartigen Tumoren der thyreoidea betrifft, so finden wir dieselben meist in einem der beiden Seitenlappen der Drüse. Ihre Grösse ist sehr variabel und wechselt von der eines Hühnereies bis zu der eines Kindskopfes. Während z. B. der scirrhus nur selten zu einem grössern tumor heranwächst, kann das Medullarcarcinom, dem ein schnelleres Wachstum eigen ist, sich enorm ausdehnen. Dem palpirenden Finger bietet letzteres alsdann das Gefühl der Pseudofluctuation dar vermöge seiner elastischen Consistenz, während die Beschaffenheit des Scirrhus in seiner ganzen Masse gleichmässig derb ist. Die Oberfläche zeigt bei beiden knollige, höckerige Prominenzen. Sarcome bilden auch meist knotige Tumoren und befallen selten die Schilddrüse in toto. Nach Lücke soll der rechte Lappen vorwiegend sarcomatös erkranken.

Wit dem Wachstum der Geschwulst geht gleichzeiti eine Verdickung der die Drüse umgebenden Kapsel einher, di dem weiteren Vordringen lange Widerstand leistet. Zu Durchbruch und zum Verwachsen mit der Haut kommt es da her nur in den seltensten Fällen. Anders gestalten sich d Verhältnisse, wenn artificiell durch Incision oder Punctio ein Weg nach aussen gebahnt wird. Ungemein ras entwickelt sich alsdann die Geschwulst, und es tret schnell Verwachsungen mit der darüberliegenden Ha ein, wobei nunmehr leicht an den Stellen, wo der Durc bruch statt hatte, sich ulceröse Prozesse abspielen könn

Relativ früh schon macht sich das maligne Ver-
halten zu den Nachbarorganen bemerkbar. In Folge des
Druckes auf die Gefässe kommt es zu Stauungserschein-
ungen im Bereich des Schädels, die bei grösseren Kröpfen
sehr hochgradig werden können. Vielfach weichen jedoch
die grossen Gefässe dem Drucke aus, indem sie nach
aussen verschoben werden. Auch treten fast regelmässig
Athembeschwerden auf, die als Folgeerscheinung der
Dislocation und Compression der trachea zu betrachten
sind, namentlich bei den substernalen Strumen. Zum
Theil rühren diese Störungen in der Athmung auch wohl
von dem Druck her, den die Geschwulst auf den fast
lle Kehlkopfmuskeln innervirenden nervus recurrens
usübt. Man pflegt die so zustande kommenden Be-
chwerden als Kropfasthma zu bezeichnen. Die sonstigen
unktionsstörungen in Folge von Druck auf den n. recurrens
estehen in Veränderungen der Sprache, Heiserkeit,
phonie etc. Ist der n. vagus ebenfalls der Compression
nterworfen, so resultiren hieraus Störungen in der
ontraction des Herzens. Schlingbeschwerden stellen
ich bei benignen Strumen nur ausnahmsweise ein, bei
alignen bilden sie jedoch regelmässige Begleiterschein-
ngen. In vielen Fällen handelt es sich nicht um ein-
che Compression, sondern um feste Verwachsungen
it Trachea und Oesophagus. In Folge des andauern-
en Druckes auf diese Organe kann es zur Perforation
rer Wandungen und zum Hineinwuchern in deren
mina kommen. Verwachsungen mit der Halsmuskulatur
d manchmal vorhanden; am häufigsten wird wohl der
. sternothyreoideus und m. sternohyoideus, dann aber
ch der sternocleidomastoideus in Mitleidenschaft ge-
gen. Dass dies natürlich in hohem Masse die Be-
gung des Kopfes beeinträchtigen kann, ist leicht er-
htlich. Auch die angrenzenden Knochen bleiben nicht

immer verschont. Am häufigsten wird das Brustbein befallen. Socin (Jahresbericht über die chirurg. Abtheilung des Spitals zu Basel 1874) erwähnt einen Fall, bei welchem der tumor in die Wirbelsäule hineinwucherte und hierdurch zu Lähmungen der obern und untern Extremitäten führte; gleichzeitig zeigten sich incontinentia urinae et alvi.

Dasselbe Schicksal der Ver- resp. Umwachsung und Perforation erleiden die grossen Halsgefässe, namentlich die Venen, da die Arterienwandungen eine grössere Resistenz darbieten. Hat nun ein Durchbruch stattgefunden, so zeigt sich uns die auffallende Erscheinung, dass häufig das Venenlumen von Geschwulstthromben vollständig obturirt ist. Am häufigsten finden wir dies bei der v. jugularis; jedoch ist es sie nicht allein, die der Thrombose anheimfällt, vielmehr zeigen vereinzelte Fälle, dass auch die anonyma, ja selbst die cava super. Sitz ausgedehnter Thromben sein können. Natürlich leidet unter diesen Verhältnissen die Circulation arg Noth. Intensive Schmerzen stellen sich ein, die in Achsel, Schulter und Arm ausstrahlen; Venenectasien hochgradigste Dyspnoe und Stauungserscheinungen aller Art verursachen dem Kranken oft unerträgliche Beschwerden.

Von diesen Thromben aus sehen wir dann auf dem Wege der Blutbahn die Weiterverbreitung des Neoplasmas. Die Emboli werden in die verschiedenste Körperorgane verschleppt, überall metastatische Geschwülste produzirend, bei denen zum Theil die Struktur der normalen Drüse noch zu erkennen ist, denn die Zellen sind in grössern oder kleinern Haufen in einem Stroma von oft exquisit alveolärem Bau eingelagert. Auch kommt es vor, dass diese secundären Neubildungen die primäre Geschwulst an Grösse übertreffen. Solche metastatische Tumoren finden sich mit Vorliebe in de

Lungen und Knochen, dann auch in Leber, Niere und Gehirn. Bei 23 von Kaufmann mitgeteilten Fällen ergab sich folgende Localisation:

Krebsmetastasen in Knochen . . . . . . 6 ×
„ Lungen . . . . . . 9 ×
„ Leber . . . . . . 2 ×
„ Gehirn . . . . . .
„ Speicheldrüsen . . . .
„ Niere . . . .
„ Nebenniere . . . . .
} je 1 ×

Diejenigen Knochen, die am häufigsten Sitz metatatischer Knoten sind, sind nach Lücke Schädel und ıanubrium sterni. Neben den Blutgefässen sorgen auch ie Lymphbahnen für die weitere Verschleppung der eubildungen. Zunächst sind es die der primären Gechwulst am nächsten gelegenen Lymphdrüsen, die des alses und Nackens, die der Degeneration zum Opfer llen und nach Durchbruch ihrer Kapseln zu grossen moren confluiren können, häufig aber auch die Medistinaldrüsen, welche oft zu mächtigen Knoten sich entickeln. Während man für das Sarcom allgemein anhm, dass Metastasen nur durch die Blutbahnen verittelt werden, haben mehrere zur Obduction gelangte ille gezeigt, dass auch den Lymphbahnen an der Weiterrbreitung Schuld beizumessen ist; denn wie bei Carcinom, sind auch hier Schwellungen der Cervical- und Meditinaldrüsen konstatirt worden. Auch die metastatischen rcomknoten haben ihren Lieblingssitz in den Lungen, nn sind sie auch in Pleura, Muskeln, Knochen und ut anzutreffen.

Hauptsächlich durch diese Metastasen herbeigeführt t uns nun nach und nach das Gespenst der Kachexie Augen. Bleich, abgemagert und elend eilt so der anke dem baldigen exitus entgegen, wenn es nicht

gelingt, durch zweckentsprechende Ernährung den Kräfteverfall noch einige Zeit hintanzuhalten. Fieber ist als Begleiterscheinung nicht gerade häufig; es pflegt sich namentlich dann einzustellen, wenn der Necrose anheimgefallene Gewebszellen im Blute kursiren.

Unschwer wird es, dem Gesagten zu Folge im späteren Stadium der Krankheit die Diagnose auf eine maligne Neubildung in der Schilddrüse zu stellen, während die Anfangssymptome mit denen benigner strumen immer mehr oder weniger übereinstimmen und eine frühzeitige Diagnose meistens nur äusserst schwer möglich machen. Nimmt jedoch plötzlich eine struma, die entweder schon vor der Geburt bestanden hat oder extrauterin namentlich zur Pubertätszeit zur Entwicklung gelangte, nach jahrelangem unveränderten Bestehen plötzlich bedeutend an Umfang zu, treten Verwachsungen ein mit den Nachbarorganen, die sich vor allem darin äussern, dass beim Schlucken der Kropf den Bewegungen der trachea folgt, steigern sich die dyspnoischen und Circulationserscheinungen, besonders aber die Beschwerden beim Schlingakt, dann ist wohl die Annahme, dass es sich um eine maligne Neubildung handelt, meistens berechtigt. Diagnostisch verwerthbar ist noch ausser dem rapiden Umsichgreifen der Geschwulst der bei Druck auf dieselbe sich einstellende Schmerz, ferner ihre höckerige, unregelmässige Form und derbe Consistenz; endlich sichern, wenn auch für die Therapie zu spät, das Auftreten sekundärer Drüsentumoren sowie die Kachexie des Patienten die Diagnose. Schwieriger, jedoch in therapeutischer Beziehung weniger von Belang wird die differentialdiagnostische Entscheidung, ob Carcinom oder Sarcom vorliegt. Wiederholt wurde zu diesem Zwecke der Vorschlag gemacht, vermittels eines troicarts von 2—4 mm im Durchmesser Probepunktionen zu machen und dar

durch einige drehende Bewegungen kleine Gewebsstücke von ihrer Umgebung loszulösen, diese zu extrahiren und durch's Mikroskop die Differentialdiagnose sicher zu stellen. Mit diesem Vorschlage jedoch erklären sich viele Aerzte nicht einverstanden, da nicht immer hierbei Stückchen degenerirten Strumagewebes entfernt werden; dann steht aber auch, falls die struma inoperabel erscheint, drohend hinter einer wenn auch noch so aseptisch ausgeführten Punktion die Gefahr der nachfolgenden Verjauchung.

Ziemlich machtlos steht die Therapie da. Das einzige Heilmittel wäre wohl die möglichst frühe Totalexstirpation aller erkrankten Teile der struma. In der überwiegenden Anzahl der Fälle jedoch kommen die Kranken für eine Radikaloperation zu spät in die Hände des Chirurgen, und selbst dann ist es oft noch sehr schwer, wenn das Leiden als solches rechtseitig erkannt wird, dem Patienten die Ueberzeugung von der Malignität und dem nothwendigen operativen Eingriff beizubringen. Die Prognose ist in all den Fällen als absolut infaust zu stellen, bei denen die Grösse des tumors bereits bedeutend ist, und Verwachsungen mit den Halsorganen sich eingestellt haben. Dann ist aber auch eine Aussicht auf sichere Heilung nur sehr gering wegen der oft früh eintretenden Metastasenbildung. So kommt es denn, dass die Operation bis heute noch wenig günstige Erfolge aufzuweisen hat. Nur etwa 5 Fälle sind bis jetzt in der Litteratur verzeichnet, wo definitive Heilung eintrat. Kocher erzielte Heilung ohne Recidiv bei einer struma carcinomatosa eines 32jährigen Mannes durch einfaches évidement und nachfolgender Aetzung mit Zinkchlorid, desgleichen Billroth in 2 und Bircher in 1 Fall. Den 5. Heilungsfall beschreibt Schuh in der Wiener Klinischen Wochenschrift 1859, der ein 16jähriges Mädchen

betraf, das von einer etwa apfelgrossen Krebsgeschwulst der Schilddrüse, sowie einem nach 11 Monaten auftretenden Recidiv durch galvanokaustische Behandlung und Anwendung von Aetzpaste definitiv geheilt wurde.

Hat man sich nun von der Hoffnungslosigkeit eines operativen Vorgehens überzeugt, dann beschränkt sich die ganze Kunst des Arztes auf eine symptomatische Behandlung. Gegen die Schmerzen werden wir Injektionen mit Morphium geben, eventuell bei hochgradigen Athembeschwerden und Erstickungsgefahr die tracheotomie vornehmen. Vor allem aber ist es die erste Pflicht des Arztes, dem zu raschen Kräfteverfall durch möglich kräftige Ernährung vorzubeugen. Gelingt die Einführung nicht mehr auf natürlichem Wege, so empfiehlt sich der vorsichtige Gebrauch der Schlundsonde oder die Ernährung per rectum. Ob allerdings durch diese Verlängerung des trostlosen Zustandes dem Kranken ein grosser Dienst geleistet wird, möchte ich in Zweifel ziehen.

Nach diesen pathologischen und klinischen Ausführungen wende ich mich nunmehr dem mikroskopischen Teil meiner Arbeit zu.

Durch die Güte meines verehrten Lehrers Herrn Hofrath Prof. Dr. v. Rindfleisch erhielt ich mehrere unregelmässig gestaltete, verschieden grosse Stücke eines vor zwei Jahren in der chirurgischen Abtheilung des hiesigen Juliushospitals exstirpirten malignen Kropfes. Ueber dessen Grösse sowie etwa vorhandene Metastasen etc. vermag ich keine näheren Angaben zu machen, da mir bei der Anfertigung der Arbeit die Krankengeschichte nicht vorlag. Mehrere Stücke des Tumors zeigten in ihrer Mitte, von Geschwulstmasse rings umgeben, die

vena jugularis, deren lumen ein fester, derber thrombus anfüllte. Soweit an einzelnen senkrecht zur Venenwand durch verschiedene Geschwulststücke geführten Schnitten ersichtlich, war die Gefässwandung völlig intakt und von der sie umgebenden Geschwulst nicht durchbrochen. Die Schnittfläche selbst liess eine schmutzig weisse, der dem thrombus angehörende Teil derselben durch die offenbar grosse Beimischung von rothen Blutkörperchen eine mehr in's rothbraune spielende Färbung erkennen. Dieselbe Farbe zeigten einzelne Partieen des die Vene einschliessenden Gewebes. Möglich ist es, dass es hier zum Zerreissen kleinster Blutgefässe und nachfolgenden kleinen Blutungen kam, oder dass es sich um die Folgen des stattgehabten operativen Eingriffs handelte.

Meine Aufgabe war es nun, an der Hand histologischer Untersuchungen festzustellen, wie die Vorgänge bei der Bildung dieses ausgedehnten Geschwulstthrombus sich gestalteten und die Einzelheiten dieses obturirenden Prozesses genauer zu fixiren. Zu diesem Zwecke wählte ich eins dieser Geschwulststücke aus, welches durch einen senkrecht zur Längsrichtung der in ihm verlaufenen Vene derart in zwei Teile getheilt war, dass beide noch durch einen schmalen Saum zusammenhingen. In ihnen trat die Thrombose am deutlichsten zu Tage. Nachdem dieses zur Untersuchung am besten geeignete Präparat noch einige Tage zum Härten in Alcohol absol. gelegt und dann in Celloidin eingebettet war, wurden nach dem Festwerden des letztern mit dem Microtom Schnitte angefertigt parallel zum Längsverlauf der Vene, weil man so am ehesten zu einem Resultat kommen durfte, da so die Venenwand ihrer Länge nach am besten zu verfolgen war. Die so hergestellten Schnitte wurden nun verschiedenen Färbungsmethoden unterworfen, theils einfach mit Haematoxylin, theils mit Alauncarmin behandelt;

die prägnantesten Bilder zeigten sich jedoch bei der Doppelfärbung mit Haematoxylin und Eosin.

Dass wir es im vorliegenden Falle mit einem Sarcom der struma, und zwar mit dem in seinen Erscheinungen am bösartigsten auftretenden kleinzelligen Rundzellensarcom zu thun haben, unterliegt nach den nachfolgenden Ergebnissen der mikroskopischen Untersuchung kaum einem Zweifel:

In keinem der Präparate mehr ist irgend etwas zu entdecken, was noch an die ursprüngliche Structur des normalen Schilddrüsengewebes erinnerte. Zunächst fällt auf, dass das Bindegewebe eine üppige Wucherung eingegangen ist und sämmtliche acini zum Schwund gebracht hat. Zahlreiche neugebildete Zellen, von oft typischer Spindelform liegen in den Bindegewebssepten, zugleich aber auch, und zwar weitaus vorwiegend, in kleinern und grössern Haufen angeordnet, massenhafte Rundzellen, die an manchen Stellen dicht aneinander gedrängt den grössten Theil des Gesichtsfeldes selbst ausmachen. Kleinere Blutergüsse, bei denen theilweise noch deutlich die Conturen der rothen Blutkörperchen zu erkennen sind, finden sich ebenfalls in grosser Menge in den bindegewebigen Septen. Was vor allem in die Augen springt, ist der enorme Reichtum an Blutgefässen, die theils quer, theils in ihrem Längsverlauf getroffen sind. Viele von ihnen besitzen noch deutlich zu bemerkende Wandungen, bei andern sind diese schwächer, bei den meisten jedoch ist eine scharfe Abgrenzung gegen das Tumorgewebe nicht mehr zu konstatiren. Rings um diese kleinen Gefässe ist die zellige Infiltration des Bindegewebes besonders stark ausgeprägt, was sich sowohl bei Querschnitten recht typisch zeigt, als auch besonders bei den Schnitten, wo diese in einem grösseren Theil ihres Verlaufs in der Längsrichtung getroffen sind.

Bei letztern kann man diese stärkere Bindegewebsinfiltration bei starker Vergrösserung oft durch das ganze Gesichtsfeld verfolgen und deutlich wahrnehmen, wie, je weiter wir uns von den Gefässen entfernen, desto spärlicher die Infiltration wird. In ihrem lumen zeigen die Gefässe oft eine Menge noch gut erhaltener Blutkörperchen, hie und da auch eingestreut runde Sarcomzellen. Zuweilen erscheinen auch im Gesichtsfeld Quer- und Längsschnitte von Nerven, die letztern wahrscheinlich durch das Härtungsverfahren wellenförmig zusammengeschrumpft. Auch sie sind durchsetzt von vielen Zellen. Innerhalb der Nerven lassen sich bei stärkerer Vergrösserung zahlreiche glänzendhelle Fetttröpfchen feststellen.

Wenn wir nun den thrombus einstellen, so beherrscht hier das ganze Gesichtsfeld ein Complex von unzähligen, dicht aneinander gelagerten Geschwulstzellen, deren runde Kerne sich mit Haematoxylin besonders intensiv blau gefärbt haben. Wir sehen fasst ausschliesslich ausgesprochene kleine Rundzellen vor uns von der Grösse eines rothen Blutkörperchens, hie und da länglichovale Zellen mit langgestrecktem Kern. In diesem Zellconglomerat kann man bei schärferer Beobachtung zwischen den einzelnen Zellen allerfeinste Fasern nachweisen. Leichter erkennbar wird dieses bindegewebige Stützgerüst dort, wo es reichlicher vorhanden, als weitmaschiges Netzwerk die den thrombus zum grössten Theil constituirenden kleineren Zellhaufen einschliesst.

Richten wir nun unseren Blick auf die Entwicklung des Geschwulstthrombus. Wie erklärt sich sein Zustandekommen? Brach das Sarcom in loco durch die Venenwand und wucherte alsdann im Innern des Gefässes weiter, oder ist es wahrscheinlicher, dass in den Capillaren ein Durchbruch statt hatte, und nun von dort

aus ein successives Wachstum bis in die jugularis sich einstellte? Ehe ich durch histologische Untersuchungen diese Frage entscheiden möchte, sei es mir gestattet, zunächst die Ansichten zweier Autoren über diese Vorgänge anzuführen.

Nach v. Winiwarter steht dieses Hineinwuchern in die Gefässlumina, besonders in die v. jugul. mit den eigenthümlichen topographischen Verhältnissen am Halse und mit der Art des Wachstums der malignen Geschwülste im engen Zusammenhang. „Die vergrösserte Schilddrüse drängt zunächst die grossen Gefässe am Halse nach aussen, so dass das Schilddrüsenparenchym bedeckt von dem vordern Blatt der Halsfascie direkt an die Scheide der grossen Halsgefässe, die ja mit diesem Blatt untrennbar verbunden ist, heranreicht. In dem Masse nun als die Geschwulstentwicklung fortschreitet, durchbricht sie die fascie und wächst unmittelbar in die Gefässscheide hinein und verwächst sogleich mit der adventitia der vena jugularis, welche ihr am nächsten liegt. Die Venenwandungen leisten dem Andrängen einer Geschwulst viel geringern Widerstand, als die der Arterien; erstere werden daher früher durchwachsen, und das Geschwulstgewebe wuchert nun in Form von kleinen papillären Excrescenzen oder von stumpfen Höckern in das lumen des Gefässes, in den Blutstrom hinein.“

Derselbe Verfasser beschreibt einen Fall, wo neben der von aussen durchdringenden Geschwulst die intima der Vene selbst sich mit mehreren kleinen Infectionsknötchen bedeckt zeigt. Diese letztern lassen wohl kaum eine andere Deutung zu, als dass lebende Zellen sich von einem an einer entfernten Stelle durchgebrochenen und dann weiter wuchernden Krebsgeschwulst (es handelte sich in diesem Falle um ein Carcinoma strumae) losgelöst haben, durch den Blutstrom fort geschwemmt wurden

und sich dann am Orte ihres Anhaftens als kleine, selbstständige Geschwülstchen weiter entwickelten.

Kaufmann erklärt sich das Zustandekommen der Geschwulstthromben in etwas andrer Art. Zunächst tritt Perforation der kleinsten Venen innerhalb der Geschwulst ein, dann wuchern im Innern der Gefässchen ihre Massen weiter, schreiten fort auf grössere Venen, gelangen allmählich in die vena thyreoidea und von dieser aus in die v. jugularis, deren lumen sie oft ganz zum Schwund bringen. In allen Fällen fand letztgenannter Autor, wenn es sich um eine Thrombose der v. jug. handelte, auch die v. tyreoidea thrombosiert, und mikroskopische Untersuchungen deuteten auch mit grosser Wahrscheinlichkeit auf Thromben der kleinsten Gefässe im tumor selbst hin.

Was nun den mir überwiesenen Fall betrifft, so möchte ich in Berücksichtigung des Umstandes, dass sich in allen Präparaten bei den so zahlreichen Capillaren zwar eine ausgesprochene Sarcomzelleninfiltration ihrer Wandungen findet, es aber trotzdem nirgends zu einer Verstopfung der lumina gekommen ist, mich der Ansicht hinneigen, dass in dem Capyllarsystem der Beginn des thrombosirenden Processes nicht zu suchen ist. Wahrscheinlich ist demnach der von v. Winiwarter angeführte Modus der Thrombenbildung, der direkte Durchbruch der Wandung der v. jugul. a latere. Allerdings fand dieser im Bezirke des von mir untersuchten Theiles der Vene nicht statt, denn die dicht mit der Geschwulstmasse verwachsene Wand war zwar überall durchsetzt von zahlreichen Rundzellen, jedoch in ihrem ganzen Umkreis in continuirlichem Zusammenhang. Die Durchbrechung muss also in einem central oder peripher gelegenen Venenabschnitt erfolgt sein.

Nicht unerwähnt will ich lassen, dass es auf mich den Eindruck macht, als habe der thrombus seinerseits

auch wieder die Neigung von innen nach aussen zu perforiren. Denn schon mit schwacher Vergrösserung gewahrt man deutlich, wie an einer kleinen Stelle die innere Gefässwandung unterbrochen ist, und durch dieses Thor ein mächtiges Vordringen der Sarcomzellen statt hat. Inmitten der Venenwand machen sie halt, und dort zeigt sich alsdann eine Anhäufung von Zellen fast bis zu jenen ausgedehnten Complexen, wie wir sie im thrombus selbst wahrnahmen.

Angenommen, der Durchbruch ist erfolgt, und es ragt die Geschwulst wärzchenartig in's lumen hinein; welche weiteren Prozesse werden sich nun abspielen?

Betrachten wir zunächst das Verhalten des vorüberziehenden Blutstroms zu den Geschwulstwärzchen. Anfangs strömt mit der gewohnten Geschwindigkeit das Blut an ihnen vorbei, findet jedoch eine, wenn auch zunächst unbedeutende Widerstandsvermehrung. Die Folge davon ist, dass sich Blutbestandteile, Blutplättchen sowie farblose und rothe Blutkörperchen an ihnen festsetzen, und es so nach und nach zur Bildung eines Blutthrombus kommt, die ja durch die an und für sich beim Kropfe schon bestehenden schlechten Circulationsverhältnisse noch begünstigt wird. Weiterhin stellt sich nun eine Fibringerinnung ein, welche fädiges Fibrin liefert, das bei mikroskopischer Betrachtung reichlich zellige Blutelemente in seinen Maschen birgt. Nun beginnt, gefördert durch die Fibringerinnung, eine geschwulstmässige Fntartung des Blutthrombus, die sich in der Weise vollzieht, dass in den Maschenräumen des Fibrinnetzes die junge Bindegewebsneubildung in ähnlicher Weise wie beim fibrinösen Exsudat der serösen Häute sich weiter verbreitet. Zwischen den Fibrinzügen sieht man die einzelnen Geschwulstzellen hinaufsteigen und in diesem günstigen Nährboden sich mächtig entwickeln.

So sehen wir an einzelnen Präparaten fast den ganzen thrombus geschwulstig entartet. Nur mehr vereinzelt finden sich in ihm grössere zusammenhängende Fibrinmassen oder Herde von rothen Blutkörperchen. Die Zellen der Neubildung haben alles verdrängt, und nur zwischen den einzelnen grossen Zellconglomeraten liegen als Septen Fibrinfäden, die Reste des ehemaligen Blutthrombus.

Zum Schlusse erfülle ich hier die angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer, Herrn Hofrath Professor Dr. v. Rindfleisch, für die gütige Ueberweisung des Themas, sowie Herrn Dr. Freih. v. Notthaft, I. Assistent am pathologischen Institut, für die mir bei der Anfertigung der mikroskopischen Präparate gewährte Unterstützung meinen herzlichen Dank abzustatten.



LITTERATUR.

Kaufmann: Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. XI, XIV.

Lücke: Archiv für klinische Chirurgie. Bd. VIII.

Bircher: Die malignen Tumoren der Schilddrüse. Wolkmanns Sammlungen Nr. 222.

Braun: Beiträge zur struma maligna. Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XXVIII.

v. Winiwarter: Beiträge zur Statistik der Carcinome.

Förster: Lehrbuch der pathologischen Anatomie.

Orth: „ „ „ „

v. Rindfleisch: „ „ „ Gewebslehre.

Rokitansky: „ „ „ Anatomie.

Wölfler: Archiv für klinische Chirurgie. Bd. XXIX.

Rotter: „ „ „ „ „ XXIII.

Rose: „ „ „ „ „ XXXI.

Schuh: Wiener medizinische Wochenschrift 59.

Jul. Wolf: Zur Lehre vom Kropf. Berliner klinische Wochenschrift. Bd. XXII.

Schmutziger: Beiträge zur pathologischen Anatomie der gland. thyreoid. Corr. Blatt für Schweizer Aerzte.

